

Цефодокс

При інфекціях ЛОР-органів
та дихальних шляхів



Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФОДОКС

Склад: діюча речовина: цефродоксим; 1 таблетка містить цефродоксиму (у формі проксетилу) 100 мг або 200 мг; 5 мл суспензії містять цефродоксиму (у формі проксетилу) 50 мг або 100 мг. Лікарська форма: таблетки, вкриті плівковою оболонкою; порошок для оральної суспензії. Показання. Інфекції, спричинені чутливими до цефродоксиму збудниками: ЛОР-органів (включаючи синусит, тонзиліт, фарингіт); для лікування тонзиліту і фарингіту Цефодокс призначають у разі хронічної або рецидивуючої інфекції, а також у випадках відомої або підозрюваної нечутливості збудника до широкозастосовуваних антибіотиків; дихальних шляхів (включаючи гострий бронхіт, рецидиви або загострення хронічного бронхіту, бактеріальну пневмонію); неускладнені інфекції верхніх і нижніх сечовивідних шляхів (включаючи гострий пієлонефрит і цистит); шкіри та м'яких тканин (абсцеси, целюліт, інфіковані рани, фурункули, фолікуліт, пароніхія, карбункули і виразки); неускладнений гонококовий уретрит. Протипоказання. Підвищена чутливість до препаратів групи цефалоспоринів, пеніцилінів. Дитячий вік до 12 років (таблетки). Спадкова непереносимість фруктози або недостатність сахарози-ізомальтази. Спосіб застосування та дози. Суспензія Цефодокс призначена для застосування у педіатрії. Готову суспензію слід приймати внутрішньо їжі для посилення абсорбції. Таблетки Цефодокс слід приймати внутрішньо під час вживання їжі для посилення абсорбції. Немає необхідності змінювати дози для дітей з печінковою недостатністю. Порушення функції нирок: немає необхідності змінювати дозу лікарського засобу Цефодокс якщо кліренс креатиніну >40 мл/хв., якщо концентрація креатиніну нижче 40 мл/хв., фармакокінетичні дослідження вказують на збільшення періоду напіввиведення та максимальної концентрації у плазмі крові, тому доза препарату повинна бути відкорегована; хворим, які перебувають на гемодіалізі, призначають розраховану залежно від маси тіла разову дозу після кожного сеансу діалізу. Дітям віком від 5 місяців до 12 років препарат призначати у дозі 10 мг/кг маси тіла на добу (максимальна добова доза – 400 мг), яку слід застосовувати у 2 прийоми з інтервалом 12 годин (максимальна разова доза – 200 мг). Для дорослих і дітей віком від 12 років з нормальною функцією нирок рекомендовані такі дози: синусит – 200 мг двічі на добу, інші інфекції ЛОР-органів (у т.ч. тонзиліт, фарингіт) – 100 мг двічі на добу; інфекції дихальних шляхів (включаючи гострий бронхіт, рецидиви або загострення хронічного бронхіту, бактеріальну пневмонію) – 100-200 мг двічі на добу; неускладнені інфекції верхніх сечовивідних шляхів (гострий пієлонефрит) - 200 мг двічі на добу, неускладнені інфекції нижніх сечовивідних шляхів (цистит) - 100 мг двічі на добу; інфекції шкіри та м'яких тканин (абсцеси, целюліт, інфіковані рани, фурункули, фолікуліт, пароніхія, карбункули і виразки) - 200 мг двічі на добу; неускладнений гонококовий уретрит - 200 мг одноразово. Термін лікування залежить від тяжкості захворювання і визначається індивідуально. Пацієнти літнього віку: немає необхідності змінювати дозу пацієнтам літнього віку з нормальною функцією нирок. Побічні реакції. Застосовується така класифікація частоти виникнення побічних ефектів: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, <1/10), нечасто ($\geq 1/1000$, <1/100), рідко ($\geq 1/10\ 000$, <1/1000), дуже рідко (<1/10 000). Інфекції та інвазії: рідко – суперінфекція, спричинена деякими грибами роду *Candida*, нечутливими до цефродоксиму; дуже рідко – коліт, пов'язаний із застосуванням антибіотиків. З боку кровотворення: рідко – еозинфілія; дуже рідко – лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, агранулоцитоз, зниження концентрації гемоглобіну, гемолітична анемія. З боку імунної системи: рідко – гіперчутливість, анафілактичні реакції. Метаболічні порушення: рідко – зневоднення, подагра, периферійний набряк, збільшення маси тіла. З боку кістково-м'язової системи: рідко – міалгія. З боку нервової системи: нечасто – цефалгія; рідко – вертиго; дуже рідко – запаморочення, безсоння, сонливість, невроз, роздратованість, нервозність, незвичні сновидіння, погіршення зору, сплутаність свідомості, нічні жахи, парестезія. З боку дихальної системи: рідко – астма, кашель, носова кровотеча, риніт, свистяче дихання, бронхіт, ядуха, плевральний випіт, пневмонія, синусит. З боку травного тракту: рідко – діарея; нечасто – біль у животі, нудота; рідко – відчуття спраги, тенезми, здуття живота, блювання, диспепсія, сухість у роті, зменшення апетиту, запор, кандидозний стоматит, анорексія, відрижка, гастрит, виразки у роті, псевдомембранозний коліт. З боку гепатобіліарної системи: рідко – холестатичне ураження печінки. З боку шкіри та підшкірних тканин: рідко – висипання, свербіж, кропив'янка, підвищена пітливість, макулозні висипання, грибковий дерматит, злущування, сухість шкіри, випадання волосся, везикулярні висипання, сонячна еритема, пурпура, бульозні реакції (включаючи синдром Стівенса-Джонсона), токсичний епідермальний некроліз, мультиформна еритема. З боку сечостатевої системи: рідко – гематурія, інфекції сечових шляхів, метрорагія, дизурія, часті сечовиділення, протейнурія, вагінальний кандидоз. З боку серцево-судинної системи: рідко – застійна серцева недостатність, мігрень, прискорене серцевбиття, вазодилатація, гематома, артеріальна гіпертензія або гіпотензія. З боку органів чуття: рідко – порушення смакових відчуттів, подразнення очей, шум у вухах. Загальні розлади: рідко – дискомфорт, втомлюваність, астенія, медикаментозна гарячка, біль у грудях (біль може віддавати у попереку), гарячка, генералізований біль, мікробіологічне дослідження, кандидоз, абсцес, алергічна реакція, набряк обличчя, бактеріальні інфекції, паразитарні інфекції. Лабораторні показники: рідко – підвищення показників функціональних печінкових тестів АсАТ, АлАТ, рівня лужної фосфатази, білірубіну, сечовини і креатиніну, псевдопозитивна реакція Кумбса. Передозування. Симптоми: нудота, блювання, абдомінальний біль, діарея. У разі передозування, особливо у пацієнтів з нирковою недостатністю, можливе виникнення енцефалопатії. Випадки енцефалопатії, як правило, оборотні при низьких рівнях цефродоксиму у плазмі крові. Лікування. Гемодіаліз, перитонеальний діаліз. Терапія симптоматична.

Р.н.: UA/4152/01/01, UA/4152/02/01, UA/4152/01/02, UA/4152/02/02

Антибиотики в детской оториноларингологии

6-7 апреля в Одессе прошла ежегодная научно-практическая конференция «Новые медицинские технологии в педиатрии и семейной медицине», посвященная памяти академика Б.Я. Резника.



Значительное место в научной программе мероприятия было отведено проблеме антибиотикорезистентности (АБР) и разумного использования антибиотиков (АБ) в практике педиатров и семейных врачей. Именно этой актуальной для современной медицины теме посвятил свой доклад **заведующий кафедрой оториноларингологии Одесского национального медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Сергей Михайлович Пухлик.**

Наиболее распространенные инфекционные заболевания в ЛОР-практике, которые, как правило, лечат с помощью АБ, — острый риносинусит (ОРС), острый средний отит (ОСО) и острый тонзиллит (ОТ). Обоснованный подход к антибиотикотерапии (АБТ) ЛОР-инфекций необходим прежде всего для профилактики роста уровня АБР. С этой целью разработаны нормативные документы, где четко указаны рекомендуемые молекулы АБ для лечения того или иного заболевания. Так, в Украине уже принят Унифицированный клинический протокол первичной, вторичной (специализированной) и третичной (высокоспециализированной) медицинской помощи при ОРС (приказ Министерства здравоохранения (МЗ) Украины от 11.02.2016 г. № 85 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при гострих запальних захворюваннях верхніх дихальних шляхів та вуха»). Аналогичный документ по лечению ОСО уже разработан и ждет утверждения в МЗ Украины. Сегодня ведется активная работа над новым протоколом по диагностике и лечению ОТ.

ОРС — это симптоматическое воспаление придаточных пазух носа и полости носа. Термин «риносинусит» (РС) предпочтительнее, поскольку синусит почти всегда сопровождается воспалением прилежащей слизистой оболочкой полости носа. АБТ РС назначают только при наличии признаков бактериальной инфекции. В структуре возбудителей острого бактериального риносинусита (ОБРС) преобладают *Streptococcus pneumoniae* (обнаруживается в 38% случаев у взрослых и 21-33% у детей), *Haemophilus influenzae* (выявляется у 36% взрослых и 31-32% детей) и *Moraxella catarrhalis* (встречается в 16% случаев у взрослых и 8-11% — у детей).

ОСО — воспаление среднего уха, обычно возникающее в результате бактериальной или вирусной инфекции. Это заболевание сопровождается образованием жидкости, которая может блокировать одну из слуховых труб. В среднем у 1 из 5 детей с ОСО эпизоды заболевания случаются ежегодно, чаще им болеют дети, родители которых курят. ОСО редко встречается у детей младше 8 лет, заболевание может быть семейным. В структуре бактериальных возбудителей ОСО также преобладает *St. pneumoniae* (до 50% всех случаев ОСО), остальные случаи ОСО вызваны, как правило, *H. influenzae* (30%) и *M. catarrhalis* (15%). На долю других возбудителей приходится только 5% случаев ОСО.

Согласно рекомендациям Американской педиатрической академии (American Academy of Pediatrics — ААР) 2013 года АБТ при ОСО следует назначать, опираясь на клинические симптомы и возраст ребенка (таб. 1).

Возраст	Наличие гное-течения	Одно- или двусторон- ний, тяжелое течение*	Двусто- рон- ний без гное-течения**	Одно- сторон- ний без гное-течения**
6 мес – 2 года	АБТ	АБТ	АБТ показана	АБТ или наблюдение
>2 лет	АБТ	АБТ	АБТ или наблюдение	АБТ или наблюдение

Примечания: * умеренная или выраженная оталгия >48 ч; лихорадка >39°C в течение >48 ч; отсутствие возможности адекватного динамического наблюдения; ** возможность динамического наблюдения в течение 48-72 ч; при сохранении симптомов или ухудшении состояния — АБТ.

ОТ (ангина) — острое воспаление небных миндалин, как правило, возникающее в результате стрептококковой, реже вирусной инфекции. Термин «острый тонзиллофарингит» в нашей стране предлагается для обозначения острого вирусного заболевания. ОТ чаще всего вызван β-гемолитическим стрептококком группы А (в 30-40% случаев тонзиллита у детей и 15-25% случаев — у взрослых), на стрептококки групп С, G приходится 28-40% тонзиллитов у детей и 5-9% — у взрослых, вирусные тонзиллофарингиты встречаются в 15-40% случаев у детей и 30-65% — у взрослых.

Нужно отметить, что большинство респираторных патогенов сапрофитирует в носоглотке и, согласно физиологии носового дыхания, попадает в околоносовые пазухи и слуховую трубу при сморкании. Однако благодаря работе мукоцилиарного транспорта микробные тела эвакуируются из околоносовых пазух и полости уха, и воспалительный процесс не развивается. После перенесенной вирусной инфекции ослабленная первичным вирусным поражением слизистая оболочка становится уязвимой для бактериальных патогенов, в этом случае может развиться бактериальная инфекция, требующая АБТ. Основной возбудитель ОТ — β-гемолитический стрептококк группы А — в отличие от других патогенных микроорганизмов не колонизирует в норме здоровую слизистую ротоглотки. Поэтому при лечении стрептококкового тонзиллита требуются более продолжительные курсы АБТ, направленные на эрадикацию этого возбудителя.

Таким образом, применяемые для лечения наиболее распространенных острых инфекций ЛОР-органов АБ должны быть активны в отношении *St. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *Streptococcus pyogenes*.

АБТ этих инфекций включает пероральные (аминопенициллины, цефалоспорины и макролиды) и инъекционные АБ (цефалоспорины, производные имидазола, линкозамиды).

В лечении ОБРС препаратами первой линии являются амоксициллин и амоксициллин/клавуланат. При аллергии на пенициллины назначают клиндамицин. В некоторых клинических ситуациях уже на старте лечения необходимо назначать амоксициллин/клавуланат или цефалоспорины III поколения (таб. 2).

Клиническая ситуация	Комментарий
Риск АБР	• прием АБ в предшествующий лечению месяц; • тесный контакт с медработниками или сферой оказания медицинской помощи; • неэффективность эмпирической АБТ; • прорыв инфекции, несмотря на профилактику; • тесный контакт с ребенком, посещающим детские учреждения; • пациент-курильщик или курильщик в семье; • высокая частота резистентных микроорганизмов в популяции
Наличие среднетяжелой и тяжелой инфекции	• от умеренных до тяжелых симптомов ОБРС; • фронтит или сфеноидит; • рецидивирующий ОБРС в анамнезе
Наличие сопутствующих заболеваний или отягчающих факторов	• сахарный диабет, хронические заболевания сердца, печени, почек; • иммунодефицит; • возраст >65 лет

Для лечения ОСО в качестве препаратов первой линии также используют аминопенициллины. Если в анамнезе отсутствует упоминание о приеме АБ последние 30 дней, а также гнойный конъюнктивит (фактор риска гемофильной инфекции), аллергия на АБ пенициллинового ряда, то назначают амоксициллин. Если же аминопенициллины назначают повторно в течение месяца, при наличии гнойного конъюнктивита или рецидивирующего ОСО рекомендуется применять амоксициллин/клавуланат. При отсутствии ответа на стандартную АБТ в течение 48-72 ч следует перевести пациента на инъекционные формы цефтриаксона.

Для лечения ОТ назначают пенициллин перорально в течение 10 дней или бензатинпенициллин парентерально однократно, цефдинир или цефподоксим в течение 5 дней. Если имеется аллергия на пенициллиновые АБ, назначают клиндамицин, азитромицин или кларитромицин. Цефалоспорины III поколения являются препаратами выбора при низком комплаенсе к 10-дневному курсу пенициллина, при наличии продуцирующих β-лактамазы ко-патогенов, а также тяжелом рецидивирующем течении заболевания.

Цефалоспорины III поколения являются АБ второй линии в лечении острых инфекций ЛОР-органов, но в некоторых клинических ситуациях они должны быть назначены уже на старте терапии.

Ранее считалось, что пациентам следует принимать предписанную дозу АБ даже после существенного улучшения симптомов, чтобы не допустить селекции антибиотикорезистентных штаммов. Сегодня эта методика признана устаревшей; результаты многих исследований говорят о том, что длительная АБТ прямо коррелирует с вероятностью развития устойчивости патогенов. Пациентов необходимо проинформировать о том, что в случае значительного улучшения самочувствия на фоне приема АБ им следует обязательно посоветоваться с лечащим врачом по поводу отмены препарата раньше запланированного срока. Клиницисты, в свою очередь, также должны быть готовы к этому и не бояться сокращать сроки АБТ. Продолжение курса лечения после исчезновения симптомов у пациента с острой инфекцией не несет никакой практической пользы, более того, способствует росту АБР. Разумеется, речь не идет о терапии ОТ.

Кроме пересмотра сроков АБТ необходимо также минимизировать количество назначаемых на курс инъекций. Пероральная АБТ имеет ряд преимуществ:

- снижаются дополнительные затраты на введение парентеральных препаратов и оплату труда среднего медицинского персонала;
- появляется возможность избежать психологической травмы от проведения инъекции;
- уменьшается риск постинъекционных осложнений;
- минимизируется количество инъекций, что делает возможным проводить лечение в домашних условиях, тем самым существенно повысив его комфортность.

Даже у пациентов со среднетяжелыми и тяжелыми инфекциями целесообразно использовать ступенчатую АБТ, т. е., как только состояние пациента стабилизируется, переходить с инъекционных форм на пероральные АБ.

Цефодокс® — препарат цефподоксима проксетила — полусинтетического цефалоспоринового антибиотика III поколения для перорального применения. Цефодокс® обладает выраженным бактерицидным действием в отношении большого числа грамположительных и грамотрицательных возбудителей, в том числе вырабатывающих β-лактамазы широкого спектра. Цефодокс® быстро проникает в ткани, образуя в них концентрации, превышающие минимальные подавляющие концентрации для большинства микроорганизмов — возбудителей инфекций ЛОР-органов и дыхательных путей. Цефподоксима проксетил представляет собой пролекарство, которое попадает в кишечник в неактивном состоянии и не оказывает отрицательного воздействия на кишечную микрофлору. Активация пролекарства происходит уже после абсорбции в тонком кишечнике путем отщепления неактивной частицы препарата. Эта особенность обеспечивает Цефодоксу высокую безопасность, позволяющую применять препарат в педиатрической практике. Цефодокс® выпускается в форме таблеток для взрослых и в форме порошка для приготовления суспензии, что позволяет дозировать его для детей от 5 мес. Для детей в возрасте от 5 мес до 12 лет суточная доза составляет 10 мг/кг/сут в 2 приема, но не более 400 мг/сут. Детям старше 12 лет и взрослым рекомендуют 100-200 мг 2 р/сут в зависимости от тяжести инфекции.

Учитывая вызывающий серьезные опасения у медицинского сообщества рост уровня АБР, следует помнить, что АБ нельзя назначать пациентам без признаков бактериальной инфекции. Длительность АБТ определяют в зависимости от клинической ситуации, при этом бояться коротких курсов приема АБ не стоит. Несмотря на то что цефалоспорины являются препаратами второй линии, в некоторых случаях целесообразно назначать их уже на старте лечения. Цефодокс® — эффективный и безопасный цефалоспорин, который может быть использован в схемах ступенчатой терапии для лечения инфекций ЛОР-органов у детей.

Подготовила **Мария Маковецкая**

